Editorial – Viry tu byly před námi, jsou a budou

Vážení a milí čtenáři,
nedá nám, abychom vám nenapsali v těchto zvláštních časech „doby virové“, které velmi rychle změnily současný vcelku zaběhnutý, bezpečný a pohodlný život Evropana (nejen) tak, jak si ještě nedávno málokdo dovedl představit.

S trochou nadsázky se někdy říká, že virus je vlastně špatná zpráva zabalená do bílkovinného obalu. A tato virová zpráva je, a to bez nadsázky, opravdu špatná, i když na virové poměry stále relativně mírná. Ukazuje, jak je naše společnost zranitelná a jak je snadné i v dnešní době podlehnout strachu a panice. A jak důležité jsou svoboda poznání a základní výzkum. Čísla, která se hrnou z médií, jsou obrovská a tragická, zastiňují čísla jiná, o kterých se tolik nemluví, ať jde o počty lidí, kteří každoročně onemocní chřipkou, AIDS, tuberkulózou, nebo nesou následky hladu. Současná situace všechny zaskočila a připomněla nám, jaké to tu kdysi bývalo – s epidemiemi a pandemiemi se lidstvo potýkalo odedávna, ale postupně jsme se naučili s patogeny žít. Sice jsme na ty časy už pozapomněli, ale na rozdíl od našich předků máme velkou výhodu – stejně jako pandemie ani věda nezná hranice, a tak intenzivní celosvětová spolupráce umožní i SARS-CoV-2 a COVID-19 zvládnout.

Živa, obdobně jako naše společnost, přežila dvě světové války, komunismus i mnohé ekonomické propady – nepochybně spolu s vámi překoná i tuto pandemii.

Přejeme vám i vašim blízkým, i všem ostatním, ať nadcházející časy prožijeme s dobrou myslí, a v co nejlepší kondici zdravotní, i ekonomické.

Jan Votýpka a Jana Šrotová

Ilja Trebichavský

Virosféra – záhadný svět virů

Jak pozorují přírodozpytci, na každé bleše se živí menší blechy
a ty koušou zas ještě menší
a tak to jde až do nekonečna.
Jonathan Swift (Rapsodie o poezii)

Viry jsou nejpočetnější biologickou entitou v biosféře. Jejich podíl na biosféře se od r. 1997 nazývá virosférou a jejich soubor v určité nice se analogicky mikrobiomu označuje virom. Do světa virů vnikáme teprve v posledních desetiletích a každý rok přináší nečekané objevy a překvapení. Těmto novým objevům je článek věnován.

V životním prostředí jsou viry všudypřítomné, ale nejvíce jich nalezneme v kolébce pozemského života – v moři. V jednom mililitru mořské vody je v průměru 10 milionů virových partikulí, ale v jediném gramu mořských sedimentů řádově miliarda. Při plavání v moři můžeme tedy spolknout na sto milionů fágů, parazitů bakterií pro nás zcela neškodných.

Nejpočetnější viry mořských bakterií nazvané autolykoviry byly objeveny teprve r. 2018 virology v americkém Bostonu. V r. 2019 byly nalezeny viry sinic, cyanofágy, v hloubce 37 m pod dnem Baltského moře, kde přežily živé 8 tisíc let. Odhaduje se, že mořské dno obsahuje 95 % mikroskopického zemského života a je jím osídleno stovky metrů až kilometry hluboko. Vzestupnými proudy stoupají viry k povrchu oceánů a aerosolem se dostávají do ovzduší, kde vzdušnými proudy cestují mezi kontinenty. Virologové je nalezli v nadmořské výšce 3 000 m ve španělském pohoří Sierra Nevada a spočítali, že denně tam na jediný metr čtvereční spadne 800 milionů živých fágů.

Viry provázejí své extremofilní hostitele i do míst nepříznivých pro život. Tak např. hyperaridní oblast Miers Valley v Antarktidě (s ročním úhrnem srážek asi 5 mm) vykazovala velkou diverzitu virů čeledí *Bicaudaviridae*, *Asfarviridae*, *Lavidaviridae*, *Tectiviridae* a *Sphaerolipoviridae*. Viry byly nalezeny i v hyperaridních územích namibijské pouště nebo v hypersalinních oblastech. Hypertermofilní virom (přežívá při teplotách přesahujících 80 °C) obsahoval viry, které infikují všechny tři biologické domény života, zejména parazity archeí *Turriviridae*, *Fuselloviridae*, *Bicaudaviridae* a *Globuloviridae*, ale také viry eukaryot *Nudiviridae*, *Phycodnaviridae* a *Poxviridae*.

Při metagenomické studii hypertermofilního viromu ze severoamerického národního parku Yellowstone, z horkého pramene o teplotě blízké varu vody, byla objevena nová virová DNA polymeráza PyroPhage 3173 Pol, u níž byla zjištěna vyšší specifičnost a citlivost pro polymerázovou řetězovou reakci v reálném čase (RT-PCR) než u současných komerčních enzymů a je již pod tímto jménem prodávána jako první replikáza klonovaná z termostabilního fága. To ukazuje nový prospěšný potenciál virových genů.

Obří DNA viry *Pithovirus sibericum* a *Mollivirus sibericum*, objevený Chantal Abergelovou a Jeanem-Michelem Claveriem z Univerzity v Aix-Marseille v r. 2014, přečkaly živé 30 tisíc let v hloubce 30 m pod povrchem sibiřského permafrostu. Hostitelem těchto virů jsou améby.

Unikátní několik let trvající vědecký program Tara Oceans, který se věnoval rozsáhlé inventuře života v oceánech, poskytl obraz o diverzitě virů v mořské vodě. Celkem 43 expedic přivezlo rozsáhlý genetický materiál, po jehož zpracování stoupl globální počet populací DNA virů na 195 728 (Gregory a kol. 2019). Vzhledem k nedostatku referenčních genomů a dalším metodickým chybám je obtížné určit počet nových virových druhů, ale zdá se, že metagenomika oceánů je teprve na počátku a výsledný počet bude daleko vyšší. Celkový počet virů na Zemi by mohl dosáhnout 10^{31}, protože jsou o řád početnější než bakterie. Většinu jich dosud neznáme, ale snad by mohly mít řádově 100 milionů druhů. Vždyť jenom savčích virů může být na 300 tisíc. Sekvenování jejich genomu brání pouze vysoká cena 6 miliard amerických dolarů. Vzhledem k diverzitě hmyzu bude hmyzích virů nejméně o dva řády více, takže k sekvenování virosféry nebude genetikům stačit ani celé století.

Lidský virom

Odhaduje se, že v lidském těle žije průměrně na 4×10^{13} bakterií. Kolem tisíce druhů se nachází ve střevě. Většinu z nich tvoří komenzální bakterie, žijící v souladu s hostitelem, aniž by jakkoli škodily, některé druhy jsou mutualistické, přinášejí svému hostiteli prospěch.

Naskýtá se otázka, zda žijí v lidském těle také komenzální viry. Odhalení viromu zdravého člověka naráží na určité překážky. Střevo a stolice obsahují kromě fágů, které jsou zde nejčetnější (asi tisíc druhů), také živočišné a rostlinné viry, které se dostaly do trávicího systému s potravou. Nález virů ve stolici nebo dýchacím traktu ještě neznamená, že se množily v lidských buňkách. Mohou pocházet z bakterií či prvoků, kvasinek nebo mnohobuněčných eukaryot přítomných na lidské sliznici.

Díky novým metodám sekvenování DNA byly v lidském střevě nalezeny malé nepatogenní aneloviry, cirkoviry a pikobirnaviry. Aneloviry jsou u většiny lidí běžně přítomny v krevním séru a různých orgánech nebo slinách už krátce po narození. Jejich zástupcem je malý DNA virus podobný parvovirům Torque-teno virus (TTV), o němž není známo, že by vyvolával nějaké onemocnění. Byl objeven náhodou sekvenováním DNA při transfuzi krve. V současné době se studuje, zda není odpovědný za 5 % virových hepatitid, poté co byly vyloučeny hepatitidy F a G jako neprůkazné. Rovněž se uvažuje, zda není příčinou nějaké jiné choroby. Dokud však nebude hodnověrně prokázána jeho patogenicita, bude nadále považován za komenzální virus člověka.

Ke komenzálům patří možná i gamapapilomaviry zachycené na lidské kůži a pikobirnaviry nalézané v lidské stolici,

které se vážou na ribozomy. Ty jsou zřejmě parazity bakterií nebo prvoků. Není známo, že by cirkoviry a gyroviry nalézané ve stolici a na kůži zdravých lidí způsobovaly nějaké onemocnění. Avšak prasečí cirkovirus neškodný pro člověka vyvolává devastující onemocnění selat. V počátcích výroby kontaminoval rotavirovou vakcínu Rotarix, do níž se dostal s prasečím trypsinem. Rotaviry jsou přitom původci vážného průjmového onemocnění dětí, které způsobuje ztráty na životech zejména v rozvojových zemích, a vakcína představuje jedinou preventivní ochranu. Nehoda potvrdila nutnost molekulárně genetické kontroly výroby očkovacích látek. Komenzální je snad i flavivirus GBV-C, jehož náhodný nález pochází od pacienta G. Barkera, který se léčil na hepatitidu.

Virom zdravého člověka obsahuje často kromě fágů a výše uvedených snad komenzálních virů také patogenní viry. Většinou jsou kontrolovány naším imunitním systémem. Polyomaviry JC a BK začínají být patogenní po imunosupresi – po transplantaci ledvin nebo biologické léčbě některými protilátkami způsobují těžká onemocnění či odhojení transplantátu.

Chronické celoživotní a většinou bezpříznakové infekce způsobují herpetické viry, které postihují celé lidstvo. Počet nákaz se odhaduje na 10 miliard (jeden člověk může být nosičem několika různých herpesvirů). Jde o virus herpes simplex, virus Epsteina-Barrové nebo cytomegalovirus, jejichž rané bezpříznakové fáze jsou naopak faktorem posilujícím vývoj a zrání našeho imunitního systému. Naproti tomu chronické infekce viry hepatitidy B a C, postihující stamiliony lidí, nebo HIV, který nakazil desítky milionů lidí, své hostitele mrzačí až zabíjejí.

Planetární aktivita virosféry

Viry hrají velkou roli v planetárních geochemických cyklech uhlíku. To má význam pro současné diskuze o uhlíkové stopě a vlivu na globální klima. Bohaté organické sedimenty jsou místem větší mikrobiální aktivity i produkce virů. Virosféra ovlivňuje geochemické cykly uhlíku, dusíku, síry, kyslíku, uvolňuje ze svých bakteriálních hostitelů aminokyseliny a nukleotidy a činí je dostupné dalším organismům.

Kromě toho se viry uplatňují v evoluci buněčných organismů díky horizontálnímu přenosu genů. Ten umožňuje tok genů mezi fylogeneticky vzdálenými organismy, jako jsou prokaryota a eukaryota, nebo viry a buněčné organismy, a evoluci příjemců genů tím, že je vybaví novými funkcemi. Od prvního nálezu horizontálního přenosu z fágu na bakterii *Corynebacterium diphtheriae* v r. 1951 byla zaznamenána řada případů přenosu genů viry. Mnoho dávných virových infekcí zanechalo také stopy v lidském genomu – záznam endogenních retrovirů tvoří celou jeho desetinu.

Četné geny virového původu přítomné v lidském genomu jsou velmi užitečné – např. gen pro syncytin, nezbytný pro vytváření placenty nebo retrovirový gen *ARC* pro protein, který je přenášen jako nosič RNA mezi neurony a slouží k uchovávání paměti a účastní se možná i vzniku našeho vědomí. Další gen endogenního retroviru zamezuje imunitní reakci matky proti imunologicky cizorodému plodu. Jiná domestikace dávného retroviru zanechala benefit v podobě zesilovače interferonové, tedy buněčné protivirové imunitní odpovědi. Retroviry jsou znamenitými dělníky evoluce.

Původ virů

Pátrání po původu virů, otázky, zda jsou živé organismy, nebo vlastně ne, jsou otázkami filozofickými a nepřinášejí vědecké odpovědi. A to i přesto, že se viry chovají jako živé, podléhají evoluci, a jsou dokonce jejími spolutvůrci. Výzkum virů přinese ještě mnoho překvapení, jak o tom svědčí chemická syntéza polioviru na počátku století (Wimmer a kol. 2002).

Mnohé však napovídá objev obřích DNA virů, obsahujících některé geny metabolismu, zpracování DNA či histonů. Tyto zvláštní viry, větší než mnohé bakterie, vypadají jako relikty z období počátku života. Mají dokonce vlastní parazity – viry virů zvané virofágy, proti nimž se brání mechanismem podobným bakteriálnímu CRISPR-Cas, což je prokaryotický imunitní systém, zajišťující rezistenci vůči cizím genetickým elementům.

Viry virů připomínají vtipnou Swiftovu báseň v záhlaví článku a kruhem tak uzavírají fascinující vhled do světa virů, který se nám začal otevírat v posledních letech.

Post scriptum

Článek byl napsán jen několik týdnů před tím, než se vynořila nová mutace netopýřího SARS viru – SARS-CoV-2, schopná vyvolat pandemii. Potvrdila se tak znovu nenahraditelná preventivní účinnost vakcín v boji proti virovým chorobám (blíže také v článku Lži a mýty proti očkování v Živě 2016, 3: LIII–LV).

Použitá literatura uvedena na webu Živy. Tématu je také věnován článek v Živě 2019, 5: 212–215; více i Živa 2015, 3: 106–107; 2017, 3: 118–120 nebo 2018, 2: 58–62.

Daniel Sojka, Jan Dvořák

Současné vyhlídky na efektivní terapii COVID-19

Ve snaze co nejrychleji získat vakcínu nebo lék proti COVID-19 nalézají uplatnění především znalosti získané z předchozích koronavirových epidemií SARS a MERS. Z předkládaného výběru slibných preparátů je patrné, že existuje hned několik možností účinné terapie COVID-19. I když zatím nelze spolehlivě označit ten, který pomůže zastavit probíhající pandemii v co nejkratší době, jisté je, že minulé stejně jako současná epidemie nás vyzbrojují znalostmi pro opravdu rychlý a efektivní boj s nevyzpytatelnými koronaviry.

Koronaviry jsou jednovláknové RNA viry, které získaly název podle typického vzhledu koruny pod elektronovým mikroskopem – z kulovitého lipidového obalu vyčnívají paličkovité výběžky, které mají lytickou, hemaglutinační a adsorpční aktivitu. Ačkoli hned několik koronavirů způsobuje běžné záněty horních cest dýchacích, v posledních dvou dekádách se tyto viry staly původci dvou závažných epidemií: SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome), způsobený koronavirem SARS-CoV, a MERS (Middle East Respiratory Syndrome), vyvolaný koronavirem MERS-CoV. Tyto zoonózy (nemoci přenosné na člověka ze zvířat) mají přirozený rezervoár výskytu v populacích netopýrů. U první SARS-CoV jsou to netopýři rodu vrápenec (*Rhinolophus*). Na člověka se epidemie SARS přenesla přes cibetkovitou šelmu ovíječe maskovaného (*Paguma larvata*) zřejmě v souvislosti s čínskými „mokrými trhy“, kde se prodávají a pro zákazníky usmrcují i divoká zvířata. U MERS-CoV je hlavním rezervoárem viru egyptský netopýr slujový (*Taphozous perforatus*) a na člověka se nejspíše přenáší z velbloudů. Takové „přeskoky“ zoonotických koronavirů mohou být běžné s tím, že se v lidské populaci až na výjimky neuchytí, a teprve moderní diagnostické postupy jsou schopné tyto výjimečné infekce detekovat. Recentní epidemie koronavirů mohou souviset i se stále větším civilizačním tlakem na ekosystémy a intenzivním opakovaným kontaktem se zvířecími hostiteli. Ochota virové RNA k mutacím v kombinaci se zvýšenou hustotou mobilního obyvatelstva pak dále podporují pandemické rozšíření. Netopýři zřejmě představují typického rezervoárového hostitele díky své specifické imunitě vytvářející ideální podmínky pro vznik mutovaných virů s potenciálem vitální adaptace na jiné živočichy.

V prosinci 2019 způsobil nový koronavirus vypuknutí respiratorních infekcí v čínském Wu-chanu a jeho pandemie